

Эффективность эзофагопротекции при коротких периодах отмены поддерживающей терапии ингибиторами протонной помпы у пациентов с пищеводом Барретта

Ю.А. Кучерявый¹, П.Р. Мовтаева², О.В. Зайратьянц², Д.Н. Андреев^{✉2}, Р.И. Шабуров², Е.В. Баркалова², И.В. Маев²

¹АО «Ильинская больница», д. Глухово, Московская обл., Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценка эффективности эзофагопротекции в прикрытии коротких периодов отмены поддерживающей терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) у пациентов с пищеводом Барретта (ПБ).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных пациентов с гистологически верифицированным ПБ, получавших амбулаторно терапию ИПП не менее 12 мес. Сформированная когорта была разделена на две группы для последующего сравнения в зависимости от режима терапии, которую получали пациенты. Первая группа формировалась только из лиц, постоянно принимающих ИПП, тогда как вторая группа – из пациентов, у которых были периодические перерывы в приеме ИПП. Во второй группе анализу подлежали только случаи, где в качестве прикрытия периодов отмены ИПП пациентами использовался эзофагопротектор Альфазокс (10 мл 4 раза в день, после каждого приема еды и на ночь). В когорте анализировались демографические данные (возраст, пол), факторы риска, длина сегмента ПБ, степень дисплазии, частота рецидивов эрозивного эзофагита, результаты манометрии высокого разрешения по двигательным нарушениям грудного отдела пищевода (неэффективная моторика и отсутствие сократимости).

Результаты. В исследование были включены 39 пациентов (28 мужчин и 11 женщин) с гистологически верифицированным ПБ. Средний возраст обследованных составил 57,1538 года (95% доверительный интервал 53,4269–60,8808). В гендерной структуре преобладали мужчины (n=28). Длительность анамнеза по ПБ в анализируемой когорте составила 5,6769 года (95% доверительный интервал 4,6161–6,7378). Первую группу составили 23 пациента, получающие ИПП постоянно. Вторая группа была сформирована из 16 больных, у которых были периодические перерывы в приеме ИПП, которые прикрывались эзофагопротектором Альфазокс. В проанализированной когорте не было выявлено достоверных различий между группами по средней длине сегмента ПБ, числу пациентов с длинным сегментом ПБ, степени дисплазии, количеству рецидивов эрозивного эзофагита и частоте двигательных нарушений грудного отдела пищевода.

Заключение. В рутинной практике существуют причины, требующие временного прекращения приема ИПП у пациентов с ПБ, что требует введения курсовой эзофагопротекции для прикрытия рисков. Результаты настоящего ретроспективного сравнительного исследования свидетельствуют об эффективности данной стратегии.

Ключевые слова: пищевод Барретта, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ингибиторы протонной помпы, эзофагопротектор, Альфазокс

Для цитирования: Кучерявый Ю.А., Мовтаева П.Р., Зайратьянц О.В., Андреев Д.Н., Шабуров Р.И., Баркалова Е.В., Маев И.В. Новые подходы к определению тактики нутриционного лечения пациентов со злокачественными новообразованиями. Consilium Medicum. 2021; 23 (5): 414–418. DOI: 10.26442/20751753.2021.5.200895

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of esophagoprotection with short periods of withdrawal of maintenance therapy with proton pump inhibitors in patients with Barrett's esophagus

Yury A. Kucheryavy¹, Petimat R. Movtaeva², Oleg V. Zayratyants², Dmitry N. Andreev^{✉2}, Rafik I. Shaburov², Elena V. Barkalova², Igor V. Maev²

¹Ilyinskaya Hospital, Glukhovo, Moscow Oblast, Russia;

²Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Андреев Дмитрий Николаевич** – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: dna-mit8@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4007-7112

✉ **Dmitry N. Andreev** – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: dna-mit8@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4007-7112

Кучерявый Юрий Александрович – канд. мед. наук, доц., зав. гастроэнтерологическим отд-нием АО «Ильинская больница». ORCID: 0000-0001-7760-2091

Yury A. Kucheryavy – Cand. Sci. (Med.), Ilyinskaya Hospital. ORCID: 0000-0001-7760-2091

Мовтаева Петимат Руслановна – соискатель каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0002-2716-625X

Petimat R. Movtaeva – applicant, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID: 0000-0002-2716-625X

Зайратьянц Олег Вадимович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. патологической анатомии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», заслуженный врач РФ. ORCID: 0000-0003-3606-3823

Oleg V. Zayratyants – D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID: 0000-0003-3606-3823

Abstract

Aim. Evaluation of the effectiveness of esophagoprotection in covering up short periods of withdrawal of maintenance therapy with proton pump inhibitors (PPIs) in patients with Barrett's esophagus (BE).

Materials and methods. A retrospective analysis of the data of patients with histologically verified BE who received outpatient PPI therapy for at least 12 months was carried out. This cohort was divided into two groups to compare depending on the treatment regimen received. The first group included only patients who take PPIs constantly, while the second group included patients who had periodic interruptions in taking PPIs. In the second group, we analyzed only cases where to cover up the periods of PPI withdrawal the patients used the esophagoprotector Alfazox (10 ml 4 times a day, after each meal and at night). In the cohort, demographic data (age, gender), risk factors, length of the BE segment, degree of dysplasia, number of relapses of erosive esophagitis, and the data of high-resolution manometry on movement disorders of the thoracic esophagus (ineffective motility and lack of contractility) were analyzed.

Results. The study included 39 patients (28 men and 11 women) with histologically verified BE. The average age was 57,1538 years (95% confidence interval 53.4269–60.8808). The gender structure was dominated by men (n=28). The duration of BE history in the analyzed cohort was 5.6769 years (95% confidence interval, 4.6161–6.7378). The first group consisted of 23 patients who take PPIs constantly. The second group consisted of 16 patients who had periodic interruptions in taking PPIs, which were covered by the esophagoprotector Alfazox. In the analyzed cohort, there were no significant differences between the groups in the average length of the BE segment, the number of patients with a long BE segment, the degree of dysplasia, the number of relapses of erosive esophagitis, and the rate of movement disorders of the thoracic esophagus.

Conclusion. In routine practice, there are reasons for the temporary withdrawal of PPIs in patients with BE, which requires the administration of course esophagoprotection to cover up the risks. The results of this retrospective comparative study demonstrate the effectiveness of this strategy.

Keywords: Barrett's esophagus, gastroesophageal reflux disease, proton pump inhibitors, esophagoprotector, Alfazox

For citation: Kucheryavyu YuA, Movtaeva PR, Zayratyants OV, Andreev DN, Shaburov RI, Barkalova EV, Maev IV. Efficacy of esophagoprotection with short periods of withdrawal of maintenance therapy with proton pump inhibitors in patients with Barrett's esophagus. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (5): 414–418. DOI: 10.26442/20751753.2021.5.200895

Введение

Пищевод Барретта (ПБ) – это предраковое патологическое состояние, возникающее в результате замещения многослойного плоского неороговевающего эпителия специализированным железистым эпителием кишечного типа в слизистой оболочке дистального отдела пищевода, выявляемое при эндоскопическом исследовании и подтвержденное наличием кишечной метаплазии при гистологическом исследовании биоптатов [1, 2]. ПБ является осложнением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), которая представляет собой чрезвычайно распространенное в мировой популяции кислотозависимое заболевание, при котором соляная кислота желудочного сока выступает основным повреждающим фактором при развитии клинических симптомов и морфологических проявлений [3, 4]. В ранней метааналитической работе J. Taylor и соавт. (2010 г.) было продемонстрировано, что ГЭРБ значительно ассоциирована с развитием ПБ (отношение шансов – ОШ 2,90, 95% доверительный интервал – ДИ 1,86–4,54) [5]. Согласно недавнему метаанализу L. Eusebi и соавт. (2021 г.), обобщившему результаты 44 исследований, частота гистологически верифицированного ПБ у пациентов с ГЭРБ составляет 7,2% (95% ДИ 5,4–9,3%), тогда как эндоскопические признаки ПБ выявляются у 12,0% больных (95% ДИ 5,5–20,3%) [6]. Доказанными факторами риска ПБ являются европеоидная раса, мужской пол, табакокурение, абдоминальное ожирение [7–10]. Клинико-социальная значимость ПБ определяется риском развития аденокарциномы пищевода, характеризующейся крайне неблагоприятным прогнозом и высокой летальностью [11].

Риск прогрессирования ПБ в аденокарциному пищевода зависит от наличия диспластических изменений слизистой оболочки [2, 4, 11]. Так, у пациентов без дисплазии данный риск составляет 0,3 случая на 100 человеко-лет, при дисплазии низкой степени – 0,5 на 100 человеко-лет, тогда как при дисплазии высокой степени – 6,6 на 100 чело-

веко-лет [12]. Наличие дисплазии легкой степени ассоциировано с 4-кратным увеличением риска прогрессирования ПБ в дисплазию высокой степени и аденокарциному пищевода (ОШ 4,25, 95% ДИ 2,58–7,0) [13]. Согласно современным российским и зарубежным клиническим рекомендациям, базисом фармакотерапии ПБ являются ингибиторы протонной помпы (ИПП), применение которых способствует редукции кумулятивного риска развития неопластических изменений у пациентов на стадии метаплазии при длительном применении этих препаратов [3, 14, 15]. Метаанализ R. Krishnamoorthi и соавт. (2018 г.) показал, что использование ИПП достоверно снижает риск прогрессии ПБ (ОШ 0,55; 95% ДИ 0,32–0,96) [13]. Недавний метаанализ Y. Chen и соавт. (2021 г.), обобщивший результаты 12 исследований (n=155 769), продемонстрировал, что применение ИПП ассоциировано со значительным снижением риска прогрессирования ПБ до дисплазии высокой степени/аденокарциномы пищевода (ОШ 0,47, 95% ДИ 0,32–0,71) [16].

Наличие гистологически верифицированного ПБ требует пожизненной терапии ИПП. Вместе с тем в клинической практике нередко бывают ситуации, требующие временной (от 1 нед до около месяца) отмены ИПП для валидного проведения ряда диагностических мероприятий [4, 17]. Помимо этого, длительный прием ИПП может приводить к некоторым нежелательным последствиям в долгосрочной перспективе. Метаанализ W. Lo и соавт. (2012 г.), обобщивший результаты 11 исследований (n=3134), продемонстрировал, что у пациентов, регулярно принимающих ИПП, повышается риск развития синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке с ОШ 2,282 (95% ДИ 1,238–4,205) [18]. Эти данные были подтверждены более поздней метааналитической работой T. Su и соавт. (2018 г.), объединившей результаты 19 исследований (n=7055), которая также выявила значимую ассоциацию между длительным приемом ИПП и СИБР (ОШ 1,71; 95% ДИ 1,20–2,43) [19]. В настоящий момент СИБР рассматривается как

Шабуров Рафик Исакович – канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0001-9741-0150

Баркалова Елена Вячеславовна – ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0001-5882-9397

Маев Игорь Вениаминович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», засл. врач РФ, засл. деят. науки РФ. ORCID: 0000-0001-6114-564X

Rafik I. Shaburov – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID: 0000-0001-9741-0150

Elena V. Barkalova – Assistant, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID: 0000-0001-5882-9397

Igor V. Maev – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID: 0000-0001-6114-564X

Таблица 1. Причины прерывистого приема ИПП у пациентов 2-й группы

Причина	Число пациентов (n=16)
Плохая переносимость ИПП, преимущественно метеоризм	11
Рекомендация лечащего врача кратковременного отказа от приема ИПП в силу разных причин	3
Сознательная позиция пациента	2

Таблица 2. Демографическая и клиническая характеристика пациентов в группах

Показатель	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=16)	Значимость различий (p)
<i>Демография, анамнез и факторы риска</i>			
Средний возраст, лет	58,0500 (95% ДИ 51,8050–64,2950)	56,3125 (95% ДИ 52,1497–60,4753)	0,7247
Мужчины, n	18 (78,26%)	10 (62,5%)	0,3068
Женщины, n	5 (21,74%)	6 (37,5%)	
Длительность анамнеза, лет	5,6261 (95% ДИ 4,1747–7,0775)	5,7500 (95% ДИ 4,0151–7,4849)	0,7627
Табакокурение, n	16 (69,5%)	9 (56,25%)	0,5030
Ожирение, n	12 (52,17%)	7 (43,75%)	0,7475
<i>Результаты обследования</i>			
Длина сегмента, см	2,6043 (95% ДИ 2,2873–2,9214)	2,7312 (95% ДИ 2,3790–3,0835)	0,4454
Длинный сегмент, n	6 (26,08%)	4 (25,0%)	1,0000
Отсутствие дисплазии, n	21 (91,3%)	15 (93,75%)	1,0000
Низкая степень дисплазии, n	2 (8,7%)	1 (6,25%)	
Рецидивы эрозивного эзофагита, n	2 (8,7%)	2 (12,5%)	1,0000
Неэффективная моторика, n	10 (43,48%)	5 (31,25%)	0,5165
Отсутствие сократимости, n	1 (4,38%)	2 (12,5%)	0,5570

возможный патогенетический механизм в формировании ряда заболеваний, ассоциированных с изменениями моторики желудочно-кишечного тракта, а также альтерацией качественного и количественного состава микрофлоры кишечника, что в совокупности может приводить к развитию кишечных симптомов и метеоризма [20, 21]. Последние метаанализы демонстрируют, что СИБР достаточно часто ассоциирован с синдромом раздраженного кишечника, с обобщенной частотой от 35,5 до 38% [22, 23]. Недавнее крупное многоцентровое исследование, выполненное в Мексике, с участием более 1800 больных, продемонстрировало, что у пациентов, получающих ИПП, достаточно часто выявляются клинические признаки, характерные для СРК [20]. Недавнее проспективное сравнительное исследование нашей группы показало, что использование эзофагопротектора Альфакокс способствует снижению риска рецидива симптомов рефлюкса у пациентов, требующих временную отмену терапии ИПП [17]. Исходя из изложенного, видится целесообразным оценить влияние коротких перерывов в поддерживающей терапии ИПП у пациентов с ПБ, используя прикрытие эзофагопротектором периодов отмены.

Цель настоящего ретроспективного сравнительного исследования – оценка эффективности эзофагопротекции в прикрытии коротких периодов отмены поддерживающей терапии ИПП у пациентов с ПБ.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ данных пациентов с гистологически верифицированным ПБ, получавших амбулаторно терапию ИПП не менее 12 мес. Сформированная когорта была разделена на 2 группы для последующего сравнения в зависимости от режима терапии, которую получали пациенты. Первая группа формировалась только из лиц, постоянно принимающих ИПП, тогда как вторая группа – из пациентов, у которых были периодические перерывы в приеме ИПП. (табл. 1) Во второй группе анализу подлежали только случаи, где в качестве прикрытия периодов

отмены ИПП пациентами использовался эзофагопротектор Альфакокс (10 мл 4 раза в день, после каждого приема еды и на ночь). В когорте анализировались демографические данные (возраст, пол), факторы риска, длина сегмента ПБ, степень дисплазии, частота рецидивов эрозивного эзофагита, результаты манометрии высокого разрешения по двигательным нарушениям грудного отдела пищевода (неэффективная моторика и отсутствие сократимости).

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью специального программного обеспечения MedCalc 19.7.1 (Бельгия) в среде Microsoft Windows 10 (США). Количественные данные представлены в виде средней и 95% ДИ. Проверка статистических гипотез осуществлялась с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни и параметрического критерия Фишера. Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование были включены 39 пациентов (28 мужчин и 11 женщин) с гистологически верифицированным ПБ. Средний возраст обследованных составил 57,1538 года (95% ДИ 53,4269–60,8808). В гендерной структуре преобладали мужчины (n=28). Длительность анамнеза по ПБ в анализируемой когорте составила 5,6769 года (95% ДИ 4,6161–6,7378).

Ретроспективный анализ данных медицинской документации продемонстрировал, что на момент постановки диагноза ПБ обе сформированные группы достоверно не различались по возрасту ($p=0,7451$), гендерному составу ($p=0,3068$), наличию длинного сегмента ПБ ($p=1,0000$) и низкой степени дисплазии ($p=1,0000$).

Обобщенная длительность периода наблюдения в исследуемой когорте составила 17,5 мес. Результаты итогового сопоставления обеих групп по демографическим, анамнестическим и клиническим характеристикам представлены в табл. 2. В проанализированной когорте не было выявлено достоверных различий между группами по средней длине

сегмента ПБ, числу пациентов с длинным сегментом ПБ, степени дисплазии, количеству рецидивов эрозивного эзофагита и частоте двигательных нарушений грудного отдела пищевода. С момента постановки диагноза ни в одной из групп не было выявлено прогрессирования ПБ в дисплазию высокой степени или аденокарциному пищевода.

Обсуждение

ПБ – это предраковое состояние, обуславливающее повышенный риск развития аденокарциномы пищевода путем последовательного перехода от метапластического эпителия без дисплазии к дисплазии низкой и высокой степени и в конечном итоге к раку [1, 4]. На сегодняшний день доказано, что постоянная терапия с применением ИПП способствует редукции кумулятивного риска развития неопластических изменений у пациентов с ПБ [3, 14–16]. Вместе с тем в рутинной клинической практике нередко бывают ситуации, требующие временной (от 1 нед до около месяца) отмены ИПП для валидного проведения ряда диагностических мероприятий и ряд других причин [17, 24]. Данная диспозиция требует от клинициста прикрытия рисков прогрессирования ПБ. Использование антацидных препаратов на время отмены ИПП малоэффективно ввиду выраженной краткосрочности их действия [17, 25]. Учитывая, что в прогрессии ПБ играет роль не только соляная кислота, но и компоненты желчи, поступающие в дистальный отдел пищевода дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом, перспективным представляется оценка эффективности эзофагопротекторов для прикрытия указанных рисков [26, 27]. Эзофагопротекторы — это новая фармакологическая группа, представителем которой является биоадгезивная формула на основе гиалуроновой кислоты и хондроитина сульфата (Альфазокс), созданная для защиты

слизистой оболочки пищевода [27, 28]. Настоящее ретроспективное сравнительное исследование, цель которого – оценка эффективности эзофагопротекции в прикрытии коротких периодов отмены поддерживающей терапии ИПП у пациентов с ПБ, продемонстрировало, что в проанализированной когорте не выявлено достоверных различий между группами постоянно принимавших ИПП и прерывисто, прикрываясь эзофагопротекцией, по средней длине сегмента ПБ, числу пациентов с длинным сегментом ПБ, степени дисплазии, количеству рецидивов эрозивного эзофагита и частоте двигательных нарушений грудного отдела пищевода. Представляется, что такая эффективность обусловлена механизмом действия Альфазокса, который оказывает заживляющее и восстанавливающее действие по отношению к эпителию пищевода, а благодаря высокой способности к биоадгезии обеспечивает защиту слизистой оболочки органа в течение длительного времени, снижая вероятность контакта соляной кислоты с эпителиоцитами, необходимую для индукции симптоматики заболевания [27]. Согласно клиническим исследованиям Альфазокс способствует заживлению эрозий пищевода, в том числе в сочетании с ИПП у пациентов с ГЭРБ [29–31].

Заключение

Таким образом, в рутинной практике существуют причины, требующие временного прекращения приема ИПП у пациентов с ПБ, что требует введения курсовой эзофагопротекции для прикрытия рисков. Результаты настоящего ретроспективного сравнительного исследования свидетельствуют об эффективности данной стратегии. Несмотря на полученные оптимистичные данные, следует признать необходимость проведения проспективных исследований с более длительным периодом наблюдения.

Альфазокс

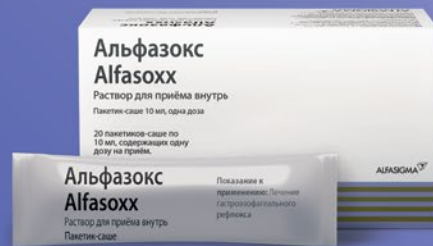
Раствор для приема внутрь
в пакетиках-саше по 10 мл

Гиалуроновая кислота
Хондроитина сульфат
Полосамер 407

Защита там, где
это необходимо

SMART*-РЕШЕНИЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЭРБ**

Принципиально новый продукт для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, действие которого направлено на защиту и восстановление¹ слизистой пищевода



Способствует:

- заживлению и восстановлению¹
- снижению воспаления¹
- устранению симптомов¹

1. КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ АЛЬФАЗОКС. Раствор для приема внутрь.

Регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 19 ноября 2018 года № РЗН 2017/5664.
ПРОИЗВОДИТЕЛЬ: «Афарм С.р.л.», Виа Рома, 26 – 28041 Арона (НО), Италия. СОСТАВ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ: Раствор для приема внутрь Альфазокс, Пакетики – саше 10 мл, в упаковке 20 пакетиков – саше. ОПИСАНИЕ ИЗДЕЛИЯ: Медицинское изделие Альфазокс действует механически, обеспечивая быстрое устранение симптомов, обусловленных гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР). Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) характеризуется такими симптомами как изжога, кислотный рефлюкс либо не кислотный (смешанный, щелочной) рефлюкс, кашель и дисфония, которые могут быть связаны с наличием эрозивных дефектов слизистой пищевода. Выраженность симптомов ГЭРБ часто усиливается в положении на спине, поэтому состояние пациентов ухудшается в ночное время. Комбинация гиалуроновой кислоты и хондроитина сульфата обеспечивает защиту слизистой оболочки желудка и пищевода. Наличие в составе Альфазокс компонента «Полосамер 407», обладающего высокой способностью к биоадгезии, обеспечивает надежный контакт комплекса «гиалуроновая кислота – хондроитина сульфат» с поверхностью стенки пищевода, способствуя её защите от агрессивного воздействия соляной кислоты желудка. Хондроитина сульфат также способствует восстановлению слизистой оболочки пищевода и желудка. Альфазокс способствует снижению воспаления и заживлению эрозий слизистой при эзофагитах и гастродуоденитах. ПОКАЗАНИЕ К ПРИМЕНЕНИЮ: Лечение гастроэзофагеального рефлюкса. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Не рекомендуется применять Альфазокс в случаях известной или подозреваемой повышенной чувствительности к любому его компоненту. Не рекомендуется применять Альфазокс беременным и кормящим женщинам, так как соответствующие исследования не проводились. УКАЗАНИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ: Нельзя превышать рекомендованную дозу. Если симптомы ГЭР сохраняются, или возникли нежелательные явления, необходимо обратиться к врачу. Нельзя применять после истечения срока годности, указанного на упаковке. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Ингредиенты: натрия гиалуронат, хондроитина сульфат натрия, ксилитол С, полосамер 407, поливинилпирролидон, бензоат натрия, сорбат калия, ароматизатор, вода. ПРИМЕНЕНИЕ: Пакетики-саше: по 1 пакетик (10 мл) после основных приёмов пищи и перед сном или в соответствии с рекомендациями врача. ХРАНЕНИЕ: При температуре от +5 °С до +30 °С. Не замораживать. СРОК ГОДНОСТИ: 36 месяцев. СЛУЖБА ПОДДЕРЖКИ ПОКУПАТЕЛЕЙ: ООО «Альфасigma Рус» 125009 г. Москва, Тверская ул., 22/2 корп. 1, 4 этаж, пом. VII, комн. 1. Тел./факс: +7 (495) 225-3626, эл. адрес: info.ru@alfasigma.com

* SMART (англ.) – умное. ** ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Литература/References

1. Зайратьянц О.В., Маев И.В., Смольяникова В.А., Мовтаева П.Р. Патологическая анатомия пищевода Баррета. *Архив патологии.* 2011;73(3):21-6 [Zairat'iants OV, Maev IV, Smol'iannikova VA, Movtaeva PR. Patologicheskaja anatomija pishchevoda Barreta. *Arkhiv patologii.* 2011;73(3):21-6 (in Russian)].
2. Tanțău M, Laszlo M, Tanțău A. Barrett's Esophagus – State of the Art. *Chirurgia (Bucur).* 2018;113(1):46-60. DOI:10.21614/chirurgia.113.1.46
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020;30(4):70-97 [Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, et al. Rekomendatsii Rossijskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii po diagnostike i lecheniiu gastroezofageal'noi refljuksnoi bolezni. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2020;30(4):70-97 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97
4. Маев И.В., Бусарова Г.А., Андреев Д.Н. Болезни пищевода. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. [Maev IV, Busarova GA, Andreev DN. Diseases of the esophagus. Moscow: GEOTAR-Media, 2019 (in Russian)].
5. Taylor JB, Rubenstein JH. Meta-analyses of the effect of symptoms of gastroesophageal reflux on the risk of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(8):1729-1730-quiz 1738. DOI:10.1038/ajg.2010.194
6. Eusebi LH, Cirota GG, Za gari RM, Ford AC. Global prevalence of Barrett's oesophagus and oesophageal cancer in individuals with gastro-oesophageal reflux: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2021;70(3):456-63. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321365
7. Mohy-Ud-Din N, Krill TS, Shah AR, et al. Barrett's esophagus: What do we need to know? *Dis Mon.* 2019 Feb 23. DOI:10.1016/j.disamonth.2019.02.003
8. ASGE standards of practice committee, Qumseya B, Sultan S, Bain P, et al; ASGE Standards of Practice Committee Chair. ASGE guideline on screening and surveillance of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc.* 2019;90(3):335-59.e2. DOI: 10.1016/j.gie.2019.05.012
9. Qumseya BJ, Bukannan A, Gendy S, et al. Systematic review and meta-analysis of prevalence and risk factors for Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc.* 2019;90(5):707-717.e1. DOI:10.1016/j.gie.2019.05.030
10. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Ожирение и коморбидность. М., 2016 [Maev IV, Kucheryavyy YuA, Andreev DN. Obesity and comorbidity. Moscow, 2016 (in Russian)].
11. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Щегланова М.П. Аденокарцинома пищевода: факторы риска и современные стратегии скрининга. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2017;27(2):4-12 [Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA, Shcheglanova MP. Adenokartsinoma pishchevoda: faktory riska i sovremennyye strategii skрининга. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2017;27(2):4-12 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2017-27-2-4-12
12. Krishnamoorthi R, Mohan BP, Jayaraj M, et al. Risk of progression in Barrett's esophagus indefinite for dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2020;91(1):3-10.e3. DOI:10.1016/j.gie.2019.07.037
13. Krishnamoorthi R, Singh S, Ragunathan K, et al. Factors Associated With Progression of Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(7):1046-1055.e8. DOI:10.1016/j.cgh.2017.11.044
14. Fitzgerald RC, di Pietro M, Ragunath K, et al; British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut.* 2014;63(1):7-42. DOI:10.1136/gutjnl-2013-305372
15. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB; American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(1):30-50; quiz 51. DOI:10.1038/ajg.2015.322
16. Chen Y, Sun C, Wu Y, et al. Do proton pump inhibitors prevent Barrett's esophagus progression to high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma? An updated meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2021 Feb 11. DOI:10.1007/s00432-021-03544-3
17. Кучерявый Ю.А., Мовтаева П.Р., Андреев Д.Н., и др. Снижение риска рецидива симптоматики при применении эзофагопротектора у пациентов, требующих временную отмену антисекреторной терапии. *Эффективная фармакотерапия.* 2021 [Kucheryavyy YuA, Movtaeva PR, Andreev DN, et al. Snizhenie riska retsidiva simptomatiki pri primeneniі ezofagoprotektora u patsientov, trebuiushchikh vremennuiu otmenu antisekretornoi terapii. *Effektivnaia farmakoterapiia.* 2021 (in Russian)].
18. Lo WK, Chan WW. Proton pump inhibitor use and the risk of small intestinal bacterial overgrowth: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(5):483-90. DOI:10.1016/j.cgh.2012.12.011
19. Su T, Lai S, Lee A, et al. Meta-analysis: proton pump inhibitors moderately increase the risk of small intestinal bacterial overgrowth. *J Gastroenterol.* 2018;53(1):27-36. DOI:10.1007/s00535-017-1371-9
20. Schmulson MJ, Frati-Munari AC. Bowel symptoms in patients that receive proton pump inhibitors. Results of a multicenter survey in Mexico. *Rev Gastroenterol Mex.* 2019;84(1):44-51. DOI:10.1016/j.rgmx.2018.02.008
21. Losurdo G, Salvatore D'Abramo F, Indelicati G, et al. The Influence of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Digestive and Extra-Intestinal Disorders. *Int J Mol Sci.* 2020;21(10):3531. DOI:10.3390/ijms21103531
22. Shah A, Talley NJ, Jones M, et al. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(2):190-201. DOI:10.14309/ajg.0000000000000504
23. Chen B, Kim JJ, Zhang Y, et al. Prevalence and predictors of small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol.* 2018;53(7):807-18. DOI:10.1007/s00535-018-1476-9
24. Тактика врача-гастроэнтеролога. Практическое руководство. Под ред. И.В. Маева. М., 2021 [Tactics of a gastroenterologist. A practical guide. Ed. IV Maev. Moscow, 2021 (in Russian)].
25. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Роль и место антацидов в современных алгоритмах терапии кислотозависимых заболеваний. *Фарматека.* 2013;2(255):65-72 [Maev IV, Samsonov AA, Andreev DN. Rol' i mesto antatsidov v sovremennykh algoritmakh terapii kislotozavisimyykh zabolevaniy. *Farmateka.* 2013;2(255):65-72 (in Russian)].
26. Маев И.В., Гуленченко Ю.С., Андреев Д.Н., и др. Дуоденогastroэзофагеальный рефлюкс: клиническое значение и подходы к терапии. *Consilium Medicum.* 2014;16(8):5-8 [Maev IV, Gulenchenko YuS, Andreev DN, et al. Duodenogastroezofageal'nyi refljuks: klinicheskoe znachenie i podkhody k terapii. *Consilium Medicum.* 2014;16(8):5-8 (in Russian)].
27. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Шабуров Р.И. Современные достижения в лечении gastroэзофагеальной рефлюксной болезни: фокус на эзофагопротекцию. *Терапевтический архив.* 2019;91(8):4-11 [Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA, Shaburov RI. Current advances in the treatment of gastroesophageal reflux disease: a focus on esophageal protection. *Terapevticheskii Arkhiv (in Russian)*]. DOI:10.26442/00403660.2019.08.000387
28. Эмбутьникс Ю.В., Валитова Э.Р., Бордин Д.С. Новый подход к лечению gastroэзофагеальной рефлюксной болезни: защита слизистой оболочки пищевода. *Эффективная фармакотерапия.* 2019;15(18):16-22 [Embutnieks IuV, Valitova ER, Bordin DS. Novyy podkhod k lecheniiu gastroezofageal'noi refljuksnoi bolezni: zashchita slizistoi obolochki pishchevoda. *Effektivnaia farmakoterapiia.* 2019;15(18):16-22 (in Russian)]. DOI:10.33978/2307-3586-2019-15-18-16-22
29. Palmieri B, Corbascio D, Capone S, Lodi D. Preliminary clinical experience with a new natural compound in the treatment of esophagitis and gastritis: symptomatic effect. *Trends Med.* 2009;9:219-25.
30. Palmieri B, Merighi A, Corbascio D, et al. Fixed combination of hyaluronic acid and chondroitin-sulphate oral formulation in a randomized double blind, placebo controlled study for the treatment of symptoms in patients with non-erosive gastroesophageal reflux. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17:3272-8.
31. Savarino V, Pace F, Scarpignato C. Esoxx Study Group Randomised clinical trial: mucosal protection combined with acid suppression in the treatment of non-erosive reflux disease – efficacy of Esoxx, a hyaluronic acid-chondroitin sulphate based bioadhesive formulation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45:631-42.

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.06.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: ##.##.####



OMNIDOCTOR.RU